

FACULTE MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N° 26

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ANÉMIE PERNICIEUSE GRAVIDIQUE
(A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS)

Travail de la Clinique Obstétricale
de la Faculté de Médecine de Marseille, Prof. E. VAYSSIÈRE

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale
et de Pharmacie de Marseille

Le 15 Mars 1940

PAR

PAUL DOR

INTERNE DES HOPITAUX

Né le 16 Juillet 1911 à MARSEILLE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. E. VAYSSIÈRE, *Président*.

Y. BOURDE,

P. MOIROUD,

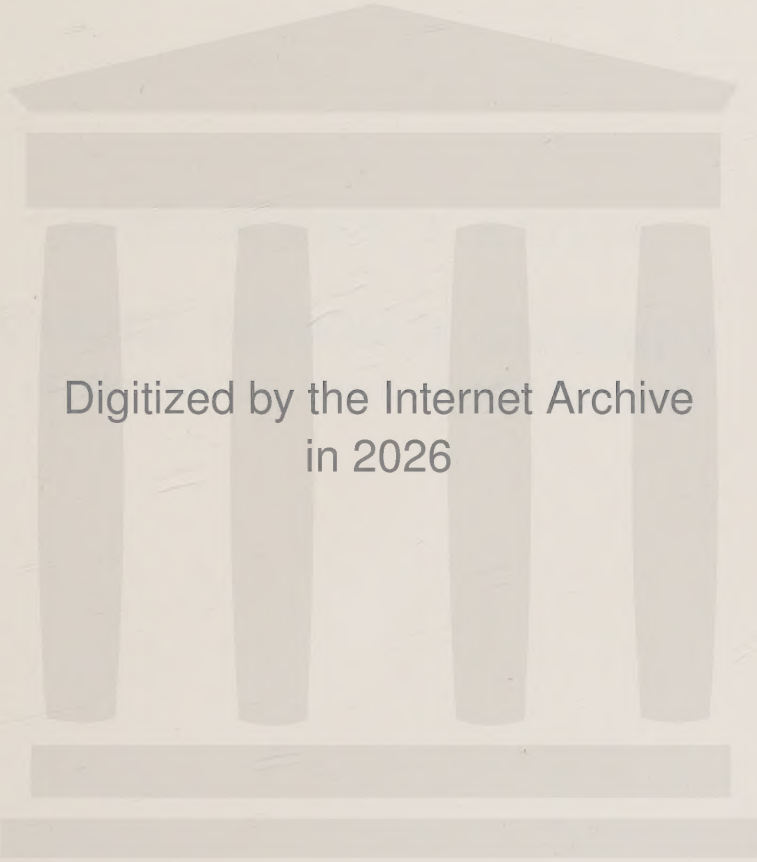
R. POINSO,

J. CHOSSON,

Assesseurs

MARSEILLE
Imprimerie Ant. GED
48, Rue Paradis

1940



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ANÉMIE PERNICIEUSE GRAVIDIQUE
(A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS)**

FACULTE MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE N°

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ANÉMIE PERNICIEUSE GRAVIDIQUE
(A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS)

Travail de la Clinique Obstétricale
de la Faculté de Médecine de Marseille, Prof. E. VAYSSIÈRE

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale
et de Pharmacie de Marseille

Le 15 Mars 1940

PAR

PAUL DOR

INTERNE DES HOPITAUX

Né le 16 Juillet 1911 à MARSEILLE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. E. VAYSSIÈRE, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		Y. BOURDE,		
		P. MOIROUD,		
		R. POINSO,		
		J. CHOSSON,		

MARSEILLE
Imprimerie Ant. GED
48, Rue Paradis

1940

PERSONNEL DE LA FACULTE MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL

Assesseur : A. CHEVALLIER

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MOITESSIER, CASSOUTE

Chargés de Cours honoraires : TIAN, BRUN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{lle} GEORGE

Professeurs :

Anatomie	CORSY
Anatomie pathol. et Pathol. expérimentale	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie analytique et hydrologie	RIMATTEI
Chimie médicale	ROCHE
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	BOURDE
Clinique exotique	HECKENROTH
Clinique des maladies nerveuses	ROGER
Clinique médicale	AUDIBERT
Clinique médicale	OLMER
Clinique médicale	MATTEI
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique obstétricale	VAYSSIÈRE
Clinique ophtalmologique	AUBARET
Clinique oto-rhino-laryngologique	BREMOND
Clinique urologique	CHAUVIN
Histoire naturelle	GABRIEL
Histologie	ROMIEU
Hygiène générale et coloniale	VIOLLE
Médecine légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie interne	MONGES
Pharmacodynamie et matière médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	COTTE
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	GAUJOUX
Stomatologie (Professeur sans chaire)	BELTRAMI
Physiologie (Professeur sans chaire)	MALMEJAC

Chargé de Cours

Clinique dermatologique	VIGNE
-------------------------------	-------

Agrégés en exercice

MM. JAYLE	MM. POINSO	MM. FIGARELLA	MM. CHOSSON
PIERI	DUBOULOZ	SALMON	IMBERT
MOIROUD	SAUTET	PAILLAS	AUDIER
CARCASSONNE	BALANSARD	ARNOUX	DOR
BERTHIER	BRAHIC	DELPHAUT	RECORDIER

Agréé libre

M. QUINTARET

Chargés des fonctions d'agréé

Chimie médicale	DERRIEN
-----------------------	---------

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie descriptive et topographique	SALMON
Chimie minérale	ARNOUX
Médecine du travail	PERIOT
Médecine opératoire	DOR
Microbiologie	QUINTARET
Obstétrique	CHOSSON
Pharmacie chimique	DELPHAUT
Psychiatrie	ALLIEZ
Toxicologie	GUILLOT



AUX MIENS

A NOTRE MAITRE

Le Professeur GUERIN DE M. VALMALE

C'est à lui que nous devons notre orientation obstétricale. Il a su nous faire aimer cette spécialité, non seulement pour ce qu'elle renferme de science médicale, mais plus encore par ce qu'elle permet d'actes de charité.

Il fut notre Maître dans tout ce que ce qualificatif contient d'exemples et de paternité.

In Mémoriam.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

NOTRE MAITRE

Le Professeur E. VAYSSIERE

Professeur de Clinique Obstétricale

Il a bien voulu nous accueillir dans son service où il poursuit l'enseignement du maître disparu.

Sa souriante amabilité est une aide agréable dans le travail.

Qu'il veuille bien trouver ici un faible témoignage de notre admiration et de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE

Le Professeur Y. BOURDE

Professeur de Clinique Chirurgicale

Nous avons eu l'honneur d'être son externe. Il nous a beaucoup appris. Qu'il trouve ici l'assurance de toute notre gratitude.

Le Professeur P. MOIROUD

Professeur Agrégé de Chirurgie

Nous avons eu l'honneur d'être son externe et son interne. Il nous a beaucoup instruit. Qu'il soit assuré de notre reconnaissante admiration.

Le Professeur R. POINSO

Professeur Agrégé de Médecine

Notre dette de reconnaissance est toute particulière, puisqu'elle s'adresse au maître admiré et encore davantage au médecin de notre famille.

Il nous a fait l'honneur d'accepter de juger notre mince travail inaugural. Qu'il en soit vivement remercié.

Le Professeur Agrégé J. CHOSSON

Agrégé de Clinique Obstétricale

Il nous a beaucoup aidé dans nos études obstétricales.

Notre reconnaissance lui est acquise comme à un aîné et à un ami bienveillant.

AUX MEDECINS DE NOTRE FAMILLE

Le Docteur Antoine DOR

Ancien Chef de Clinique Urologique

Chef du Service d'Urologie à l'Hôpital Saint-Joseph

Il a toujours été mieux qu'un oncle pour nous. Il a guidé nos premiers pas dans la médecine en nous apprenant d'abord le prix de la conscience et de la probité.

Il est assuré de notre grande affection.

Le Docteur Jacques-H. DOR

Agrégé de Chirurgie

Chirurgien des Hôpitaux

C'est un honneur pour nous d'être de sa famille. Nous avons été aussi son élève. Il nous a beaucoup appris grâce à son élégante et piquante clarté. Nous l'admirons pour sa science et par sa droiture. Il est un exemple. Nous l'en remercions.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX :

Le Docteur AUBERT

Le Docteur Joseph POUCEL

Le Docteur Félix PIERI

Le Professeur Yves BOURDE

Le Professeur Pierre MOIROUD

Dont nous avons eu l'honneur d'être
l'externe.

Le Docteur Alphonse MICHEL

Le Docteur Edouard GAMEL

Le Docteur Fernand PETIT

Le Professeur GUERIN DE M. VALMALE

In memoriam.

Le Docteur Jean COMBES

Le Professeur Emile VAYSSIÈRE

Dont nous avons eu l'honneur d'être
l'interne.

A CEUX QUI NOUS ONT PREPARE AUX CONCOURS

Externat :

Le Docteur Albert ESCARRAS

Chef de Clinique Chirurgicale

Internat :

Le Docteur Pierre ARTAUD

Chef de Clinique Chirurgicale Infantile

Le Docteur André JOUVE

Chef de Clinique Médicale

Avec toute notre reconnaissance et notre
amitié.

AU PROFESSEUR AGREGE J. FIGARELLA

Agrégé de Chirurgie

Chargé du Cours de Clinique Gynécologique

Nous espérons pouvoir un jour suivre à
nouveau ses brillantes conférences de per-
fectionnement.

Avec toute notre amicale reconnaissance.

A NOS AMIS :

Henri DELHUMEAU

Eugène HAWTHORN

Pierre JAUFFRET

Louis DE SABOULIN

A LA CONFERENCE AUGUSTIN FABRE
ET A SES DIRECTEURS :

L'Abbé E. MONIER

Ancien Interne des Hôpitaux

L'Abbé COMBALUZIER

Ancien Externe des Hôpitaux

Nous dédions cette thèse.

AVANT-PROPOS

Nous avons eu l'occasion d'observer dans le service de notre maître le Professeur E. VAYSSIÈRE, deux cas d'anémie pernicieuse gravidique. Nous nous proposons d'exposer certaines réflexions suggérées par ces deux cas personnels et les lectures que nous avons faites à leur occasion.

Qu'on ne nous en veuille pas d'être forcément très incomplet, faute d'éléments bibliographiques et de recherches cliniques ou expérimentales (1). Il n'est pas facile lorsqu'on est loin de chez soi et dans les circonstances actuelles d'entreprendre un travail de ce genre.

Nous désirons, malgré la modestie de cette thèse inaugurale, qu'elle soit le témoignage de la reconnaissance que nous devons à nos maîtres et à nos aînés.

(1) Ce travail a été entièrement rédigé au cours de notre séjour aux Armées.

LIMITATION DU SUJET

Les anémies de la grossesse ont été l'occasion de nombreux travaux, et il paraît particulièrement audacieux d'ajouter ou de changer quelque chose aux conclusions apportées par BRINDEAU et THÉODORIDÈS dans le volume qu'ils ont consacré à cette étude.

Cependant une forme d'anémie de la femme enceinte a été et est encore assez discutée pour qu'il soit intéressant de s'y arrêter. Il s'agit de l'anémie pernicieuse gravidique.

Cette maladie est-elle simplement une forme du syndrome anémique décrit par BIERMER ? Est-elle particulière à la gravidité ? La grossesse en est-elle la cause déterminante comme l'affirment AUBERTIN, MERLETTE et CLIVIO... ou n'a-t-elle aucune influence sur ses manifestations comme le pensent TARNIER, RUDAUX, GARIPUY ?...

Un ensemble de faits particulièrement nets semble « ne plus permettre de mettre en doute l'existence d'une anémie pernicieuse propre à la grossesse ? (Traité de BAR et BRINDEAU).

Le but de notre étude est de décrire les caractères cliniques propres à cette forme d'anémie pernicieuse réalisée chez la femme enceinte du fait seul de l'état de gestation.

Nous éliminons donc les cas où un paludisme, une parasitose, une spécificité... constituent une raison suffisante à l'écllosion d'une anémie grave, et c'est pourquoi nous ne parlerons pas d'étiologie.

Parce que les moyens nous manquent, nous n'aborderons ni la pathogénie, ni l'anatomie pathologique.

Nous étudierons les caractères cliniques et hématologiques, l'évolution qui donnent à l'anémie pernicieuse gravidique sa véritable physionomie spécifique ; et nous essaierons d'extraire de cette étude, une ligne de conduite thérapeutique.

NOS OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Clinique Obstétricale de la Faculté de Médecine) (1)

Madame Tr..., âgée de 42 ans, est adressée le 16 décembre 1937 à la Clinique obstétricale de la Conception, avec le diagnostic de « grossesse de huit mois avec complications cardio-rénales ». C'est une huitième grossesse.

Ses antécédents sont particulièrement chargés.

Les sept précédentes grossesses ont donné deux enfants actuellement en vie, deux accouchements prématurés (enfants morts à un et deux mois), trois enfants morts en bas âge.

Sauf la première, toutes les grossesses ont été compliquées d'albuminurie et, au cours de la sixième, cette femme a été hospitalisée quarante jours pour néphrite albuminurique et chlorurémique.

Les troubles actuels remontent à un peu plus d'un mois. Dans le courant du sixième mois de cette huitième grossesse, des œdèmes ont progressivement apparus, atteignant les membres inférieurs, puis la face, puis l'abdomen et les mains.

En même temps, asthénie, dyspnée, palpitations, obligeaient la malade à garder le lit. Les urines contenaient quelques centigrammes d'albumine.

Un traitement cardio-rénal est institué, mais devant l'aggravation des symptômes, la malade est hospitalisée.

A l'entrée dans le service, on note un œdème mou et blanc déformant les membres inférieurs surtout et les mains, gonflant la face et rendant délicat le palper obstétrical.

(1) Parue dans le *Bulletin Médical* du 22 juillet 1939.

Les bruits du cœur sont couverts par des souffles intenses, les jugulaires battent violemment, la tension artérielle est à 12-7 au Vaquez, le pouls à 110.

Le foie déborde légèrement le rebord costal ; la rate est largement percevable.

Dans les urines, traces d'albumine.

L'utérus, gravide de huit mois, d'après la date des dernières règles, a une hauteur correspondant à peine à sept mois de gestation. Les bruits du cœur fœtal sont audibles.

Mais ce qui frappe plus que tous les autres signes, c'est une pâleur particulière. Le teint de la malade est cadavérique, ivoire ; et, cette coloration, associée aux bouffissures de la face et des membres, donne à cette femme un aspect impressionnant.

Un examen hématologique est demandé. Il révèle une anémie grave à 1.000.000 de globules rouges ; la formule blanche n'est pas modifiée.

Une thérapeutique tonocardiaque et antianémique est instituée avec digitaline, extraits injectables de foie, extraits de muqueuse gastrique *per os*.

Le 14 janvier 1938, un mois après l'entrée, l'examen hématologique montre :

Globules rouges : 1.500.000.

Globules blancs : 15.000 avec 72 % de polynucléaires neutrophiles, 3 % d'éosinophiles, 16 % de lymphocytes, 6 % de monocytes ; il y a 3 % d'éléments jeunes (hémocytoblastes).

Le 15 janvier, une montée laiteuse confirme la mort du fœtus in utero, soupçonnée par la disparition des bruits du cœur.

Trois jours après la malade expulse, après un court travail, un fœtus mort depuis plus de cinq jours, pesant 1.600 grs. La délivrance est spontanée et sans incident.

Dans la semaine qui suit l'accouchement, une aggravation de l'état de la femme se produit. Le foie a considérablement augmenté de volume, son bord inférieur atteint l'ombilic, il est douloureux ; la rate est facilement palpable, son pôle inférieur est à la limite supérieure de la fosse iliaque gauche. Le cœur est tachy-arythmique. La malade est très agitée, insomniaque, avec crises délirantes. Une diarrhée aqueuse et putride s'installe.

Le 23 janvier, la composition du sang est la suivante :

Globules rouges : 900.000 avec 5 hématies nucléées par mmc, et 2 réticulocytes ; il y a 24.000 globules blancs avec 86 % de

poly neutros, 6 % de lymphocytes, 3 % de monocytes, 5 % de myélocytes.

Le taux de l'hémoglobine est de 55 %.

La valeur globulaire égale 3.

Au traitement par les extraits hépatiques et gastriques, on ajoute du fer et des transfusions de 100-150 gr. une fois par semaine.

Quelques jours après cet épisode d'aggravation inquiétante, les phénomènes s'amendent, et rapidement l'état de la malade s'améliore. Les œdèmes disparaissent peu à peu, le faciès et les muqueuses se recolorent, l'appétit renaît, le foie et la rate reprennent un volume plus normal. Les transfusions sont rapidement arrêtées et l'alimentation normale reprise.

Les examens hématologiques régulièrement pratiqués montrent une rapide ascension des globules rouges : 1.650.000 le 4 février ; 2.000.000 le 12 février ; 2.900.000 le 25 février ; 3.700.000 le 31 mars. Le taux de l'hémoglobine passe de 60 % le 4 février à 80 % le 31 mars et la valeur globulaire de 1,8 à 1,08.

Le 3 avril, deux mois et demi après l'accouchement, la malade sort de l'hôpital complètement guérie.

OBSERVATION II

(Clinique Obstétricale de la Faculté de Médecine) (1)

Madame Gu... est âgée de 28 ans, et enceinte pour la première fois depuis la fin août 1937 ; les premiers mois de la grossesse s'écoulent sans incident.

A la fin du septième mois, cette femme remarque l'apparition, aux membres inférieurs, d'un œdème mou qui s'accroît malgré la mise au régime. En même temps elle devient asthénique, se fatigue facilement, perd peu à peu tout appétit. Après consultation médicale, elle est mise au repos au lit et une thérapeutique cardio-rénale est instituée, puis elle est envoyée à l'hôpital avec le diagnostic d' « éclampsie à forme hépato-rénale » et les médecins conseillent un « accouchement prématuré à faire dans les plus brefs délais ».

(1) Publiée avec M. le docteur GAVAUDAN dans le *Bulletin de la Société d'Obstétrique et Gynécologie*, en juin 1938.

Madame Gu... est admise à la clinique obstétricale de la Conception le 21 avril 1938. A son arrivée, elle est dyspnéique et sans force, un œdème mou boursouffle la face et les paupières, gonfle les membres inférieurs, les avant-bras et les mains, envahit la paroi abdominale. Les téguments sont d'une coloration ivoire, les muqueuses sont pâles. La langue est lisse, sa muqueuse atrophiée ; il y a de la pyorrhée alvéolo-dentaire et les gencives saignent.

A l'auscultation, un souffle mésosystolique intense est entendu à la base du cœur, se propage dans les vaisseaux du cou, les jugulaires battent violemment. Le pouls est à 120. La tension artérielle à $13,5 \times 8$ au Vaquez.

Aux bases pulmonaires, quelques râles humides.

Le foie est normal. La rate légèrement augmentée de volume.

Au point de vue obstétrical, la hauteur utérine est de 25 cm., le fœtus est en présentation du sommet, les bruits du cœur sont normaux.

Des examens de laboratoire sont pratiqués : l'azotémie atteint 0 gr. 90 par litre, il n'y a pas d'albuminurie.

L'examen hématologique donne : 850.000 globules rouges avec anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie ; il y a 7 hématies nucléées par mmc. et 3 réticulocytes. Par ailleurs, 8.800 globules blancs avec 76 % de poly neutros, 2 % de monocytes, 20 % de lymphocytes, 2 % de myélocytes.

Le taux d'hémoglobine est de 45 %.

La valeur globulaire atteint 2,6.

Le diagnostic d'anémie pernicieuse entraîne une thérapeutique intensive avec extraits de foie, fer et dès l'entrée à l'hôpital une transfusion de 350 gr. de sang citraté.

Le lendemain survient un épistaxis léger ; l'examen du fond d'œil montre une pâleur extrême des deux rétines sans œdème ni hémorragie.

Un nouvel examen hématologique donne : 980.000 globules rouges avec 5 hématies nucléées, 2 réticulocytes, 46.000 plaquettes. Le temps de saignement est de plus de 15 minutes ; le temps de coagulation sur lame est de 5 minutes.

Devant ce tableau extrêmement grave, on décide l'accouchement provoqué. Les bruits du cœur fœtal ne sont plus perçus. Le 22 avril, quatre unités d'extrait hypophysaire en deux fois suffisent à provoquer le travail. Celui-ci marche rapidement et l'accouchement a lieu sans difficulté. On extrait un fœtus

pesant 1.800 gr., mort depuis peu et la délivrance est pratiquée après une transfusion de 320 gr. de sang pur. Le saignement est minime.

Continuation les jours suivants du traitement antianémique avec, tous les trois jours, transfusion de 150 à 200 gr. Cette thérapeutique amène une amélioration de l'état général, les œdèmes diminuent, l'appétit revient ; il y a encore de la dyspnée dont est responsable en partie un épanchement pleural que l'on ponctionne.

Les numérations indiquent, le 25 avril : 984.000 globules rouges avec 3 hématies nucléées, 1 réticulocyte, 2 myélocytes par mmc. ; le 27 avril : 1.016.000 globules rouges avec cellules jeunes et anisocytose, poïkilocytose ; le taux d'hémoglobine est de 40 %, la valeur globulaire de 1,96 ; le 30 avril : 900.000 globules rouges, 13.000 globules blancs.

L'amélioration est passagère et la malade ne fera pas les frais de cette « crise sanguine ». Les œdèmes augmentent à nouveau surtout à la face. Un petit épanchement péricardique exagère la matité cardiaque ; la malade a des insomnies avec hallucinations et phases d'excitation, les réflexes tendineux sont diminués avec clonus du pied et de la rotule et dysesthésies ; une diarrhée profuse, putride et sanguinolente s'installe, tandis qu'une petite ulcération gangréneuse apparue sur la face interne de la joue gauche, se développe malgré un traitement oxygéné soigné. Ce noma emportera la malade le 14 mai, après avoir largement perforé la joue et atteint l'aile du nez.

Cependant, l'évolution utérine se faisait sans incident et les examens de sang montraient une ascension nette des globules rouges : 1.200.000 le 4 mai ; 1.100.000 le 7 mai, 1.600.000 le 12 mai.

Le 5 mai, un examen du fond d'œil avait montré une intégrité papillaire complète, des flammèches hémorragiques en couronne, surtout orientées autour de la papille et allongées le long des vaisseaux veineux.

Dans l'impossibilité de pratiquer l'autopsie de notre malade, nous avons fait un prélèvement ganglionnaire qui a montré une activité intense du système réticulaire et une ponction sternale qui a donné une myélogramme témoignant d'une aplasie médullaire.

LES SYMPTOMES - L'ÉVOLUTION

I

ETUDE CLINIQUE

La symptomatologie clinique de l'anémie pernicieuse gravidique est très riche.

Le début se manifeste entre le troisième et le sixième mois. En général très insidieux, c'est le plus souvent au cours du quatrième mois de gestation que les premiers symptômes sont notés.

Le début de la grossesse est marqué par des troubles digestifs consistant en nausées, petits vomissements, quelquefois épisodes diarrhéiques ; mais alors que dans la grossesse normale, ces petits troubles «sympathiques» disparaissent au cours du quatrième mois, ils persistent en cas d'anémie commençante, et l'appétit diminue.

La gestante est d'autre part facilement lasse ; les petits travaux quotidiens sont faits avec fatigue et ennui. Cette asthénie physique est parallèle à une asthénie psychique, modifiant le caractère ; inquiète, elle devient pénible pour son entourage avant de se laisser peu à peu aller à une vie végétative, abandonnant difficilement son lit ou son fauteuil.

Malgré un repos constant et une alimentation diminuée, des œdèmes apparaissent aux membres inférieurs et à la face.

Ces symptômes, d'abord peu inquiétants, deviennent de plus en plus sérieux.

A la période d'état, au septième ou huitième mois de gestation, les troubles digestifs sont particulièrement développés. Au niveau de la bouche, il est classique de décrire la « glossite de Hunter », des ulcérations gingivales saignantes, de la pyorrhée alvéolo-dentaire. Anorexie et vomissements sont de plus en plus marqués et l'examen du contenu gastrique par tubage montre de l'achylie avec hypochlorhydrie, signature de l'atteinte de la muqueuse stomacale. Les selles sont diarrhéiques par épisodes, riches en germes et en produits de putréfaction, quelquefois sanglantes.

L'asthénie est de plus en plus profonde.

Au niveau des téguments, deux signes frappent particulièrement par leur intensité : l'œdème, la pâleur.

Les œdèmes existent toujours, ils sont toujours très développés et intéressent toutes les régions. Intenses aux membres inférieurs, ils sont fréquents au niveau de la face, gonflant les paupières, les lèvres et les joues ; les membres supérieurs sont peu épargnés, surtout les mains. C'est un œdème mou et blanc, tenace. AUBERTIN le considère comme un signe essentiel de cette forme d'anémie grave.

La pâleur est très particulière ; pâleur cadavérique, teint ivoire, sont les termes généralement employés pour le qualifier. Elle décolore la peau et les muqueuses. C'est une coloration uniforme, rarement interrompue par quelques petites taches purpuriques ou ecchymotiques.

Ces quatre symptômes : troubles digestifs, asthénie, œdèmes, pâleur, dominent la scène à la période d'état.

Cependant, tous les appareils sont atteints par le développement de l'anémie pernicieuse.

On note des troubles cardio-vasculaires : les bruits du cœur sont assourdis par des souffles intenses entendus dans toute l'aire cardiaque, se propageant dans les vaisseaux du cou, l'aisselle, le creux épigastrique, les globes oculaires ; les jugulaires battent violemment ; le pouls est rapide, la tension artérielle le plus souvent normale. Au point de vue fonctionnel, la malade se plaint de palpitations, d'étourdissements, de crampes vasculaires.

Les troubles respiratoires, en dehors de la dyspnée, sont insignifiants. L'auscultation est normale; elle révèle rarement des signes stéthacoustiques en rapport, pour GRAWITZ, avec l'insuffisance de l'hématose. Quelquefois, la malade peut avoir de petites hémoptysies.

L'appareil urinaire reste peu atteint.

La diurèse est diminuée avec augmentation de l'urobilinurie.

Dans la majorité des observations, il y a une albuminurie légère habituellement inférieure à 1 gramme par litre.

Le système nerveux participe aux troubles organiques. Dans quelques observations, on signale des troubles médullaires : dysesthésies, parésies ; dans l'observation II, il y a eu une diminution des réflexes tendineux et un léger clonus du pied et de la rotule. Les troubles psychiques ne sont pas rares : hallucinations nocturnes, insomnies avec phases d'agitation et de délire ou somnolence.

Les organes des sens présentent quelques troubles : bourdonnements d'oreille, amaurose quelquefois. Le fond d'œil est très modifié avec pâleur accentuée, œdème de la rétine et hémorragies ou flammèches papillaires.

Les séreuses sont fréquemment le siège d'épanchements, en général assez peu importants pour ne pas être appréciables cliniquement.

Le foie conserve sa taille normale.

La rate est augmentée de volume ; elle est quelquefois palpable, et ce dernier cas serait, pour AUBERTIN, d'un bon pronostic.

II

ETUDE HEMATOLOGIQUE

Nous ne parlerons ici que de l'état du sang pendant la gestation.

Les caractères hématologiques de l'anémie pernicieuse gravidique ont certaines particularités.

A) MODIFICATIONS QUANTITATIVES.

1° *Globules rouges.*

Lorsqu'on examine le sang d'une femme enceinte atteinte d'anémie, le chiffre globulaire est plus ou moins bas suivant l'époque à laquelle est pratiqué cet examen. Le plus souvent, il est déjà très abaissé, le diagnostic s'étant égaré avant que cet état d'anémie soit soupçonné.

Généralement, le nombre des hématies est très inférieur à 2.000.000 ; on l'a vu atteindre la limite extrême compatible avec la vie.

Dans un cas de DELUEN, le chiffre globulaire tombe en quelques jours, de 1.021.000 à 700.000 ; dans un cas de ECALLE, il passe de 2.392.000 à 1.000.000 en trois jours. Dans trois observations sur les cinquante-trois d'AUBERTIN, l'auteur note une chute globulaire au-dessous de 500.000.

La chute du chiffre globulaire est toujours progressive ; elle n'est pas chaque fois aussi rapide que dans les quelques cas cités, mais il n'y a aucune rémission spontanée tant que dure la grossesse.

2° *Hémoglobine et valeur globulaire.*

L'hémoglobine est très abaissée ; il est rare d'observer, comme dans l'observation de ESCH, une chute à 18 %, à 14 % dans celle de BENSIS et GOUTTAS.

Dans la plupart des cas, le taux d'hémoglobine oscille autour de 30 %.

Par rapport au chiffre globulaire, l'abaissement de l'hémoglobine est quelquefois parallèle ; il est très souvent moins considérable, de sorte que la valeur globulaire augmente. PAQUET, AUDEBERT ont noté une élévation jusqu'à 2 ; COLL DE CARRERA 2,1 dans une observation ; nous avons eu dans notre observation 1, une valeur globulaire s'élevant jusqu'à 3, mais quelques jours après l'accouchement.

Il faut cependant faire une certaine réserve à propos de ces chiffres lorsqu'ils résultent du rapport établi entre le chiffre globulaire et le taux d'hémoglobine.

3° *Leucocytes.*

Le chiffre leucocytaire est peu modifié pendant l'évolution de la grossesse.

Certains cas sont accompagnés d'une légère leucopénie ; plus souvent, le nombre des leucocytes dépasse 8.000 par mmc.

BARDY a rapporté sept observations dans lesquelles le chiffre leucocytaire était inférieur à 5.000 avant l'accouchement. Dans une observation de DELUEN, il s'est abaissé jusqu'à 1.000.

Au contraire, dans une observation de FABRE et TRILLAT, il y a leucocytose à 17.000 ; dans celle de BOISSARD, 29.900 ; dans celle de SAUVAGE, 40.000.

Ces chiffres sont exceptionnels aussi bien dans un sens que dans l'autre, et ce n'est que vers le dixième jour du post-partum, que l'on observe d'importantes variations.

Pendant la grossesse, le chiffre leucocytaire est susceptible de varier d'un jour à l'autre, les variations n'étant jamais importantes comme pendant le post-partum.

B) MODIFICATIONS QUALITATIVES.

Ces modifications sont celles que l'on rencontre dans toute anémie grave plastique. C'est pourquoi nous ne nous étendrons pas sur ce chapitre.

1° *Globules rouges.*

Les lésions globulaires sont plus ou moins nettes et importantes suivant les cas.

Anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie, hyperchromie, inclusions dans les hématies, n'ont aucun caractère spécial dans l'anémie pernicieuse gravidique. Elles sont en rapport avec une régénération sanguine plus ou moins active ; c'est pourquoi ces lésions sont surtout rencontrées avec une particulière intensité dans le post-partum. Nous y reviendrons dans le chapitre consacré à l'évolution de l'anémie pernicieuse gravidique.

2° *Globules blancs.*

Au point de vue de la formule leucocytaire, il faut noter une polynucléose neutrophile fréquente dépassant cependant peu la proportion de 80 % ; le taux des

éosinophiles reste normal ; celui des basophiles est en diminution. On trouve dans le sang quelques myélocytes neutrophiles ; les lymphocytes ont une proportion moindre qu'à l'état normal ; les monocytes sont en légère augmentation.

3° *Coagulation et rétraction du caillot* ont toujours été trouvées normales.

En résumé, diminution importante des globules rouges, chute de l'hémoglobine non proportionnelle, valeur globulaire supérieure à 1, leucocytose légère, phénomènes de régénération globulaire marqués, tels sont les caractères hématologiques de l'anémie pernicieuse gravidique, forme particulière de l'anémie plastique.

III

ETUDE OBSTETRICALE

Quelles sont les particularités de la gestation et de la parturition dans l'anémie pernicieuse gravidique ?

La gestation se poursuit normalement pendant les quatre premiers mois ; à cette période, on ne remarque pas de modifications au niveau de l'œuf. Plus tard, en suivant le développement de l'utérus gravide, on note un ralentissement de ce développement ; la hauteur utérine est inférieure à la normale.

La grossesse peut arriver jusqu'au terme, mais le fœtus succombe le plus souvent in utero. En général, l'expulsion spontanée a lieu prématurément, pendant le huitième mois de la gestation, et le fœtus, quelquefois vivant, est fortement débile et meurt rapidement.

Lorsqu'il survit, et cette éventualité est rare, son avenir est incertain.

En règle générale donc, la grossesse évolue rarement jusqu'à terme et l'enfant succombe *in utero*.

Fait curieux, le sang du fœtus a été trouvé, chaque fois qu'il a été examiné, absolument normal. La numération des globules rouges donne un chiffre normal et la morphologie cellulaire est celle du sang fœtal habituel. CLERC, PERRIN et SPIRE, AUBERTIN ont insisté sur cette particularité.

Il semble donc que la mort du fœtus soit la conséquence d'une diminution importante de l'apport nutritif maternel, et que l'agent causal de l'anémie n'ait aucune influence sur lui. Il s'agit d'une mort par misère physiologique.

La parturition ne revêt elle-même pas les mêmes caractères que dans la normale.

Le travail est souvent raccourci, la dilatation cervicale est obtenue, malgré des contractions utérines faibles et souvent peu douloureuses.

Mais la particularité de cet accouchement est l'absence d'hémorragie ou un saignement minime. Tous les auteurs ont observé ce fait et l'ont souligné.

La délivrance a lieu très simplement, spontanément, et les accidents de cette phase sont exceptionnels. Le placenta est volumineux ; quelquefois au contraire, son poids est normal ou inférieur à la normale.

IV

EVOLUTION

L'évolution de l'anémie pernicieuse gravidique n'a pas les mêmes caractères que l'anémie de BIERMER.

Sa marche est progressive vers l'aggravation. Il est

rare d'observer, comme dans le syndrome biernérien, des phases de rémissions alternant avec des poussées successives. Les examens hématologiques répétés montrent une baisse constante du nombre des hématies et les signes généraux sont de plus en plus sérieux.

La durée de la maladie est relativement courte. Alors que la maladie de BIERMER vraie évolue pendant plusieurs semestres, la forme d'anémie qui nous occupe dépasse rarement la durée d'une gestation.

La terminaison est souvent fatale ; l'accouchement semble donner un coup de fouet à la maladie et la mort survient à cette époque, pendant le travail, ou quelques jours après la délivrance, du fait de l'épuisement de la malade. Plus rarement, une amélioration passagère succède à l'accouchement, mais une nouvelle aggravation emporte bientôt la malade.

La guérison n'est pas fréquente ; les cas en sont cependant de plus en plus nombreux. Cette éventualité heureuse a des caractères très particuliers sur lesquels nous devons insister.

Si l'on a publié quelques observations d'anémie chez la femme enceinte et guérissant avant l'accouchement, ces cas concernent des anémies peu sérieuses. Tous les cas de guérison des syndromes anémiques graves de la femme enceinte ont été observés après l'expulsion du fœtus à terme ou avant terme. Il ne semble pas niable que l'accouchement ait une influence primordiale sur la guérison ; bien plus, il apparaît comme la condition *sine qua non* de cette éventualité heureuse.

On a signalé quelques rares cas de guérison de l'anémie pernicieuse gravidique, obtenue par la méthode de WHIPPLE. Ils sont encore trop peu nombreux. Le plus souvent, les thérapeutiques anti-anémiques sont insuffisantes pour entraîner une guérison définitive ; une amélioration a pu être observée, l'aggravation a pu être

momentanément arrêtée. Il a toujours été nécessaire d'attendre ou de provoquer l'accouchement pour obtenir une guérison définitive.

Il est à noter qu'aussitôt après l'expulsion du fœtus, il se produit une aggravation sérieuse, se traduisant par l'augmentation d'intensité des troubles généraux et une chute importante du nombre des globules rouges.

C'est à la fin de la première semaine du post-partum que l'on note les chiffres les plus bas de globules rouges, mais c'est aussi à cette période que se dessine particulièrement bien la « crise sanguine » pendant laquelle la chute du nombre des hématies est accompagnée d'une augmentation importante des leucocytes et de l'apparition des cellules jeunes de reconstruction de la série rouge.

Si la malade peut faire les frais de cette phase d'aggravation du post-partum, on assiste très rapidement à une véritable résurrection. En effet, après la crise sanguine du 12^e jour, « miroir de l'état fonctionnel de la moëlle osseuse », l'augmentation des globules rouges est rapide. La thérapeutique anti-anémique obtient alors des résultats remarquables.

Cliniquement, on observe la disparition rapide des troubles digestifs, les forces reviennent, les œdèmes diminuent progressivement, à mesure que les numérations globulaires montrent l'augmentation des hématies.

Augmentation très rapide des globules rouges ; elle est de l'ordre de 40.000 par jour, et plus, comme dans notre observation I : 900.000 G. R. le 23 janvier, 2.900.000 le 25 février ; comme une observation d'AUBERTIN : 1.010.000 G. R. le 20 mai, 3.100.000 le 22 juin ; comme dans l'observation de BARON : 706.000 G. R. le 3 février, 3.110.000 le 3 mars... et les exemples pourraient être multipliés.

Ces modifications quantitatives des hématies sont frappantes.

Il y a des modifications qualitatives importantes montrant l'activité des éléments formateurs du sang. Les globules nucléés sont en nombre considérable dans le champ du microscope, lorsque l'on examine une lame de sang d'une anémique évoluant vers la guérison ; avec eux, la lame contient des réticulocytes, des globules rouges géants microcytes et toute la gamme des cellules se rapprochant de la maturité. Ces cellules sont plus ou moins grandes, plus ou moins colorées, plus ou moins régulières : anisocytose, polychromatophilie, poikilocytose, traduisent l'excitation des organes hématopoïétiques.

Outre ces modifications de la série rouge, on observe des modifications de la série blanche.

Les leucocytes sont en quantité normale pendant l'évolution de l'anémie pernicieuse ; leur nombre se modifie après l'accouchement. Une leucocytose apparaît quelques jours après l'expulsion du fœtus ; elle est importante entre le dixième et le quinzième jour ; il est alors courant de compter plus de 20.000 globules blancs par millimètre cube ; il y en a jusqu'à 24.000 dans notre observation I, 40.000 dans notre observation II.

La formule leucocytaire a un caractère particulier : la polynucléose est la règle et dépasse 80 %, les éosinophiles sont en quantité normale ou légèrement supérieure.

En résumé, augmentation rapide du nombre de globules rouges, modifications qualitatives de ces derniers avec exagération du nombre des éléments jeunes réactionnels, augmentation passagère du nombre des leucocytes ; telles sont les caractéristiques hématologiques de l'évolution favorable de l'anémie pernicieuse gravidique, après l'expulsion du fœtus.

Mais il faut souligner encore les caractéristiques très particulières de la « crise sanguine » observée dans cette forme d'anémie.

En établissant pour chaque cas de guérison une courbe quantitative des éléments du sang, il est remarquable de noter que les plus importantes perturbations sanguines se dessinent avec une particulière acuité entre le dixième et le douzième jour du post-partum. A cette date, le nombre des globules rouges, en augmentation depuis l'accouchement, décroît brutalement et passagèrement ; inversement, les éléments jeunes de la série rouge augmentent avec les leucocytes.

Cette crise sanguine aiguë est de courte durée ; elle est suivie d'une régénération sanguine rapide. Notre observation I est typique à ce point de vue. Le 5 janvier, il y a 1.000.000 de G. R. ; le 12, mort du fœtus in utero ; dès le 14, il y a 1.600.000 G. R. ; la crise sanguine aiguë est manifeste le 23, dix jours après la mort du fœtus, avec 900.000 G. R., 24.000 G. B. et 11 % d'éléments jeunes. Un mois plus tard, il y a près de 3.000.000 de G. R.

*
**

La guérison de l'anémie pernicieuse gravidique n'est cependant pas l'éventualité la plus fréquente, comme pourrait le laisser croire cette étude détaillée des caractères de l'évolution favorable.

Nous verrons, lorsque nous étudierons le traitement de cette maladie, ce que nous pouvons attendre d'une action obstétricale bien conduite, associée à une thérapeutique médicale judicieuse.

LES MÉTHODES LES INDICATIONS DU TRAITEMENT

Si l'allure clinique de l'anémie pernicieuse gravidique est actuellement bien connue, sa pathogénie reste encore dans le domaine de la discussion.

Nous n'avons pas voulu ici prendre part à cette discussion. Notre désir est d'exposer notre point de vue sur la conduite du traitement médical et obstétrical, en rapprochant nos lectures des deux observations rapportées ici.

Nous exposerons en détail les méthodes médicales et obstétricales, telles qu'elles ont été appliquées dans les observations publiées dans la littérature ; pour chacune de ces méthodes, nous étudierons sa valeur et ses effets.

Nous insisterons sur l'interruption provoquée de la grossesse, ses conditions, son influence sur la mère et sur le fœtus, son opportunité.

En conclusion, nous essayerons de dégager la marche à suivre dans la thérapeutique de l'anémie pernicieuse gravidique.

I. — LES METHODES DE TRAITEMENT

1° METHODES MEDICALES.

A) Dans l'arsenal pharmaceutique, il est deux médicaments qui furent particulièrement en honneur dans

la thérapeutique anti-anémique. Avant l'étude et la pratique de l'opothérapie, l'arsenic et le fer étaient à la base du traitement des anémies.

L'arsenic était administré sous forme de cacodylate de soude. HAYEM, BEZANÇON et LABBÉ en recommandaient l'usage. Le novarsénobenzol intra-veineux était employé surtout lorsque la syphilis paraissait être à l'origine de la maladie.

Le fer a été introduit dans la thérapeutique anti-anémique par HAYEM sous forme de protoxalate de fer. Ces dernières années, STRAUSS et CASTLE ont recommandé le citrate de fer ammoniacal. MAURER, MERKLEN et FONTÈS administrent le fer additionné de cuivre sous forme de caséinate.

B) *Opothérapie*. — Il n'y a pas, de nos jours, de thérapeutique antianémique sans opothérapie.

La méthode de WHIPPLE est basée sur l'expérimentation qui avait montré l'action particulièrement efficace sur la régénération de l'hémoglobine du chien d'une alimentation à base de foie cru. Très vite appliqué en médecine humaine, le traitement par le régime du foie a fait, depuis longtemps, la preuve de sa remarquable efficacité.

Le traitement hépatique est appliqué sous plusieurs formes : soit absorption *per os* de 200 gr. par jour de foie cru complet, soit utilisation d'extraits de foie administrés par voie digestive, ou mieux par voie parentérale.

Dans les anémies pernicieuses, la méthode de WHIPPLE a donné d'excellents résultats et l'on observe, grâce à elle, une augmentation rapide des globules rouges et de l'hémoglobine, tandis que la pâleur, l'asthénie, les troubles digestifs régressent.

Dans la forme gravidique de l'anémie pernicieuse telle que nous l'envisageons ici, les succès ont été beau-

coup moins nombreux. L'observation de BENOIS et GOUTTAS est un résultat particulièrement remarquable puisque, avant l'accouchement d'un enfant vivant, les auteurs ont obtenu, grâce à cette méthode, et à elle seule, une augmentation des hématies de 900.000 à 4.200.000 par mmc.

Cependant, à côté de ce brillant succès, les observations de guérison de l'anémie pernicieuse gravidique par cette seule méthode, sont encore très rares. BRINDEAU et THÉORIDÈS citent un cas d'anémie paludéenne gravidique où l'opothérapie hépatique a provoqué une augmentation importante des hématies, mais la quinine était en même temps utilisée.

En somme, l'étude des observations dans lesquelles l'opothérapie de WHIPPLE a été véritablement efficace, montre que cette méthode n'est pas suffisante. Employée seule, elle arrête la chute des hématies, elle empêche une diminution plus importante du taux de l'hémoglobine, elle est exceptionnellement capable d'entraîner la guérison, tant que la grossesse évolue.

La méthode de WHIPPLE, pour cette seule raison qu'elle empêche une aggravation de l'anémie, doit être utilisée. Elle reste une aide précieuse dans la thérapeutique de l'anémie pernicieuse gravidique.

La *méthode* de CASTLE est inspirée de l'importance du rôle de l'achylie gastrique dans la pathogénie des anémies. C'est une notion relativement récente et la déduction thérapeutique de l'emploi des extraits d'estomac pour lutter contre l'anémie a été justifiée par sa pratique.

Après une période de tâtonnements, pendant laquelle les expérimentateurs ont essayé la pepsine, l'acide chlorhydrique, le suc gastrique, on utilise maintenant la muqueuse et le muscle gastriques.

Dans les anémies pernicieuses, la méthode de CASTLE a, elle aussi, donné de bons résultats, seule ou associée à l'opothérapie hépatique. Son emploi est encore trop récent pour avoir la possibilité d'établir son efficacité dans l'anémie pernicieuse gravidique.

Jusqu'à plus ample informé, il n'est pas douteux que l'association des deux opothérapies hépatique et gastrique soit capable de rendre de grands services dans l'anémie pernicieuse de la grossesse comme dans toute anémie grave.

Les autres extraits d'organe, tels que la moelle osseuse, le rein, la rate, etc... ont une activité beaucoup moindre.

C) *Transfusion sanguine.* — D'une indubitable efficacité dans les anémies post-hémorragiques, la transfusion sanguine n'est pas d'un aussi grand secours dans l'anémie pernicieuse. Cette méthode, largement employée en thérapeutique obstétricale où elle est particulièrement précieuse dans les accidents hémorragiques graves de la parturition, n'a jamais permis d'obtenir la guérison d'une anémie de cause médicale. Plusieurs méthodes ont été essayées : grandes transfusions de 400 grammes ou petites transfusions de 100 grammes répétées tous les trois jours, sang citaté, pur ou défibriné. Ici encore, pas de résultat important et durable par cette seule thérapeutique. Les transfusions répétées excitent les organes de l'hématopoïèse, mais cette excitation est passagère. Cette thérapeutique, remarquable pour contrecarrer les effets d'une hémorragie, sera utilisée dans l'anémie pernicieuse gravidique, avant l'accouchement pour soutenir l'action de l'opothérapie, au moment de l'accouchement pour éviter une aggravation fatale dans le cas où l'expulsion fœto-placentaire entraînerait une hémorragie ou un shock obstétrical.

2° METHODES OBSTETRICALES.

Dans le chapitre que nous avons consacré à l'étude de l'évolution de l'anémie pernicieuse gravidique, nous avons déjà souligné l'influence favorable de l'accouchement.

Nous avons, jusque-là, essayé de montrer l'insuffisance des thérapeutiques médicales les plus modernes. Si l'on peut espérer beaucoup de ces méthodes, il n'est pas permis de compter exclusivement avec elles.

Bien que certains auteurs avec TARNIER, aient nié et nient encore l'influence favorable de l'expulsion du fœtus sur l'anémie de la grossesse, bien que d'autres avec TCHERKOFF refusent d'autoriser l'accouchement provoqué qu'ils tiennent pour dangereux ; il en est beaucoup avec MERLETTI, CLIVIO, AUDEBERT, BRINDEAU, qui soulignent l'influence heureuse de l'accouchement.

Il ne faut certes pas méconnaître que, souvent encore, l'accouchement peut être la cause déterminante d'une terminaison fatale se produisant par le travail ou dans les premiers jours du post-partum ; mais les exemples peuvent être multipliés des cas dans lesquels la situation, restant grave jusqu'à l'expulsion fœtale, devient immédiatement meilleure après cet acte.

C'est en soulignant cette particularité « unique dans « l'histoire des anémies graves, de pouvoir guérir en « quelques semaines par la simple expulsion du fœtus » que Ch. AUBERTIN a voulu donner à l'anémie pernicieuse gravidique « une place à part dans la description des « anémies de type « pernicieux ». BARDY rapporte dans sa thèse, consacrée à l'étude de la « guérison de l'anémie pernicieuse gravidique », soixante-huit observations parmi lesquelles l'observation n° 30 est un témoignage particulièrement troublant de l'influence favorable de

l'expulsion du fœtus. Notre première observation n'en est-il pas un autre ?

Au reste, il n'est que d'étudier les hémogrammes des observations d'anémies pernicieuses gravidiques guéries et de comparer les numérations globulaires avant et après l'accouchement, pour remarquer non seulement l'amélioration de l'anémie à partir de l'accouchement, mais encore l'augmentation particulièrement rapide des hématies.

Le graphique donné par AUBERTIN dans son article de la *Presse Médicale* et représentant la courbe des hématies de l'observation de SAUVAGE et VINCENT, est probant. Pendant plus de trois mois, la numération globulaire est à 1.000.000, ce chiffre diminue même légèrement jusqu'à l'accouchement ; moins d'un mois après celui-ci, il y a 3.000.000 de globules rouges.

Nous n'avons pas la prétention de « prouver ». Nous voulons simplement souligner que *dans la thérapeutique de l'anémie pernicieuse gravidique, il faut compter avec l'expulsion du fœtus.*

C'est à cause de cette influence heureuse de l'interruption de la grossesse que certains cliniciens ont été amenés à penser qu'il était nécessaire de provoquer cette interruption. L'avortement provoqué est rarement en cause, puisqu'il est exceptionnel de poser le diagnostic d'anémie pernicieuse avant le cinquième mois de la grossesse.

L'accouchement prématuré provoqué est plus souvent utilisé. Nous allons en étudier les conditions, l'influence sur la mère et sur l'enfant, l'opportunité.

A) Conditions de l'accouchement prématuré provoqué.

Avant de songer à mettre en œuvre cette méthode thérapeutique obstétricale, il faut établir le bilan de l'ané-

mie et essayer de prévoir quelle sera l'influence immédiate de l'acte de l'accouchement provoqué.

Il serait dangereux d'interrompre la grossesse et d'extraire le fœtus quand l'atteinte générale est profonde. On irait au devant d'un désastre. C'est pourquoi il est nécessaire de ne pas songer à appliquer cette méthode avant d'avoir mis en œuvre une thérapeutique de soutien par opothérapie et transfusion.

A quel moment peut-on provoquer un accouchement prématuré ?

Dès que, ce faisant, la femme pourra bénéficier de cette manœuvre, c'est-à-dire soit dès le diagnostic posé, avant que le degré d'anémie ne soit trop important (moins de 1.500.000 globules rouges) ; soit dès que la baisse des hématies étant enrayée, l'état général s'est amélioré.

Cette règle est théorique et paraît trop schématique quand on a observé des cas d'anémie pernicieuse gravidique. Il y a des cas d'espèces et, pratiquement, pas de symptômes pouvant donner une indication pronostique de valeur certaine.

Au point de vue clinique, la splénomégalie a paru à AUBERTIN être un symptôme favorable. COLL DE CARRERA cite, par contre, trois cas d'anémie pernicieuse gravidique avec splénomégalie et terminés par la mort.

Au point de vue hématologique, les modifications quantitatives des éléments du sang n'ont pas la valeur d'un test. Une malade peut guérir avec un chiffre d'hématies extrêmement bas. Celle de BENSIS et GOUTTAS a guéri avec 600.000 globules rouges ; celle de VINCENT est morte avec un chiffre supérieur à 2.000.000.

Le chiffre leucocytaire n'a pas non plus une valeur pronostique. On voit guérir aussi bien des cas ayant une leucopénie marquée, que ceux qui s'accompagnent d'une

hyperleucocytose, considérée par BARDY, BEAUFILS... comme un signe favorable.

La valeur globulaire peut donner quelques indications, en particulier lorsque ses variations se produisent dans le même sens : aggravation dans le cas où la valeur globulaire monte continuellement, amélioration lorsqu'elle a tendance à diminuer.

Les modifications qualitatives sont plus significatives. La présence abondante sur les étalements sanguins d'hématies nucléées, prouve une activité favorable des organes de régénération sanguine.

En résumé, une observation constante de la malade et particulièrement des examens renouvelés fréquemment de sang sont indispensables.

C'est surtout par l'étude comparative des valeurs globulaires successives et de la qualité des phénomènes de régénération, que le médecin pourra choisir le moment favorable à l'intervention obstétricale.

B) Influence de l'accouchement prématuré provoqué.

Sur la mère, cette influence paraît indéniablement favorable. Il est rare d'avoir vraiment le droit de rendre cette intervention responsable du décès. Il semble plutôt qu'il faille invoquer le retard apporté dans son application.

Actuellement, les moyens que nous possédons pour déclencher le travail rendent la méthode inoffensive en elle-même.

Le fœtus supportera-t-il cette pratique ?

La thérapeutique ne doit pas, en effet, être dirigée dans un sens favorable seulement à la mère ; il faut, dans toute la mesure du possible, éviter de nuire au fœtus. Il est des cas, en obstétrique, où le problème est particulièrement angoissant. Ici la vie du fœtus n'est pas

au premier plan ; il a peu de chance de naître vivant d'une anémique grave ; et s'il est expulsé vivant, sa constitution débile ne lui permet pas de survivre.

Sur les soixante-huit observations de BARDY terminées par la guérison de la femme, la plupart des fœtus sont mort-nés ; parmi les autres, aucun n'a survécu.

L'enfant est donc condamné à mort, et au point de vue purement obstétrical, il faut tenir compte d'abord du pronostic maternel.

3° METHODES CHIRURGICALES.

Elles ne devront pas être utilisées avant l'interruption de la grossesse et la fin de la période puerpérale.

La splénectomie a donné des résultats brillants sur les anémiques. Elle n'a pas été utilisée dans le cas particulier de l'anémie pernicieuse gravidique.

II. — LA CONDUITE A TENIR

Il est difficile de donner une règle générale.

Cependant, dans le cas qui nous occupe d'une anémie pernicieuse se développant chez une femme enceinte, sans qu'il soit cliniquement possible d'incriminer une autre origine que la grossesse elle-même, nous croyons être autorisé à donner les indications thérapeutiques suivantes.

Dès que le diagnostic est posé, et il faut souligner que les erreurs sont nombreuses tant que l'on ne possède pas la preuve hématologique, la gestante doit être traitée dans un centre médico-obstétrical.

Le traitement est mis en œuvre et poursuivi en utilisant les méthodes de WHIPPLE et de CASTLE, associées à de petites transfusions (100 gr. par semaine) et à la

thérapeutique partielle *per os*. Les effets de cette thérapeutique doivent être suivis au microscope par des hémogrammes établis tous les deux jours, en même temps que l'on recherchera le taux de l'hémoglobine et la valeur globulaire. ,

La grossesse est surveillée, l'état du fœtus en particulier.

Le traitement médical est poursuivi avec la même intensité, tant que les examens hématologiques ne donnent pas de signes d'aggravation; il faut ici tenir compte surtout de la valeur globulaire et des symptômes de régénération sanguine.

Si le fœtus meurt *in utero*, il n'est pas utile de l'extraire sans délai ; il est même préférable de « laisser agir la nature » en surveillant l'état de l'utérus.

Si le fœtus vit, et dans la mesure où l'état de la mère ne s'aggrave pas, on doit laisser évoluer la grossesse ; lorsque l'hématologie indique une aggravation, il ne faut pas attendre pour interrompre la grossesse, en provoquant l'accouchement.

Cette manœuvre est préparée par l'administration de tonicardiaques et par une ou plusieurs transfusions de 300 gr. et plus de sang.

Dans les suites de couches immédiates, il est nécessaire d'intensifier les thérapeutiques opothérapique et tonicardiaque, en surveillant sans cesse ses effets par des hémogrammes répétés.

La vigilance doit être particulièrement accrue pendant la deuxième semaine du post-partum, au moment de la crise sanguine. A cette période, il est fréquent de noter une aggravation de l'état de la malade. Une anémique ne peut pas toujours faire les frais de la crise sanguine ; si elle en est capable, cette éventualité est d'un bon pronostic.

Souvent, lorsque l'évolution est favorable après l'ac-

couchement, la rapidité de la régénération sanguine est impressionnante ; et la guérison peut être affirmée, lorsque la numération globulaire a largement dépassé 3.000.000 d'hématies par mmc.

Ce que nous venons d'énoncer s'applique aux cas favorables. Nous ne voudrions pas être taxé d'optimisme. Le pronostic de l'anémie pernicieuse gravidique n'est pas souvent bon. Cependant, les ressources actuelles de la thérapeutique doivent pouvoir multiplier les cas de guérison.

La physiologie de la gravidité constitue encore un large domaine de recherches. Bien des chapitres ne sont pas encore éclaircis et l'étude du retentissement de l'état gravis sur la biologie de la femme est loin d'être achevée.

C'est pourquoi la thérapeutique médico-obstétricale de plus en plus scientifique, reste, pour certains cas pathologiques, basée sur les faits d'observation clinique.

En ce qui concerne le traitement de l'anémie pernicieuse gravidique, il faut retenir des observations publiées, que l'expulsion du fœtus est encore la meilleure condition du succès.

VI

CONCLUSIONS

1° Il existe une forme particulière d'anémie pernicieuse chez la femme enceinte.

2° Les caractéristiques de cette forme résident dans l'évolution clinique de la maladie et dans ses caractères hématologiques.

3° La thérapeutique doit être à la fois médicale et obstétricale.

4° Le traitement médical agit surtout comme adjuvant par l'utilisation de l'opothérapie hépato-gastrique associée à la transfusion sanguine.

5° L'interruption de la grossesse apparaît comme la condition primordiale de la guérison et l'accouchement prématuré provoqué est, pour cette raison, la base de la thérapeutique.

Vu et approuvé,
Le Président du Jury :
E. VAYSSIERE.

Vu et approuvé,
Le Doyen :
L. CORNIL.

Vu et permis d'imprimer :
Aix, le 9 Mars 1940
Le Recteur : E. GAU

BIBLIOGRAPHIE

Les conditions dans lesquelles ce travail a été effectué ne nous ont pas permis de nous livrer à des recherches bibliographiques.

Nous ne donnons ici que les textes utilisés.

AUBERTIN. — « L'anémie pernicieuse gravidique » (*Presse Médicale*, 5 janvier 1924).

BARDY. — « La guérison dans l'anémie pernicieuse gravidique » (*Thèse de Paris*, 1924).

BARON. — « Gynécologie et Obstétrique », juillet 1934.

BRINDEAU et THEODORIDES. — « Des anémies au cours de la grossesse » (1 vol. chez Vigot, 1934).

COLL DE CARRERA. — Thèse de Montpellier, 1924.

PIGEAUD, ROCHET, BOULEZ et LÉGER. — *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie*, 1937, T. XXV, p. 480.

RABOT. — *Bulletin de la Société Obstétrique et Gynécologie*, 1937, T. XXVI, p. 767.

VORON et PIGEAUD. — *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie*, 1930, février.

TABLE DES MATIERES

	Pages
1° AVANT-PROPOS	15
2° LIMITATION DU SUJET	17
3° OBSERVATIONS	19
4° LES SYMPTOMES - L'EVOLUTION	25
5° LES METHODES - LES INDICATIONS DU TRAITEMENT	37
6° CONCLUSIONS	49
7° BIBLIOGRAPHIE	51

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
